

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

ANNEE 1959

POUR LE

n° 569

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Josette GOUTEL

née le 16 août 1929 à Figeac (Lot)

17 juin 1959

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

PROBLÈMES ACTUELS POSES PAR LES INFECTIONS

A CANDIDA CHEZ LE JEUNE ENFANT.

Président : Mr. M. LAMY, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

ANNEE 1959

POUR LE

n° 569

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Josette GOUTEL

née le 16 août 1929 à Figeac (Lot)

17 juin 1959

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

PROBLÈMES ACTUELS POSÉS PAR LES INFECTIONS
A CANDIDA CHEZ LE JEUNE ENFANT.

Président : Mr. M. LAMY, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

THESE

1888

1888

BOITONIAE ET MISOCHINAE

1888

1888

1888

1888

1888

1888

1888

1888



1888

1888

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (M^{lle} J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.

1^{er} ASSESSEUR Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
—	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LÉCHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
	SCHERRER (J.)
	KELLERSHOHN (L.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.)
	ROUCAYROL (J.-Cl.)
	TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique	DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	BAUMANN (J.)
Cliniques chirurgicales	LEGER (L.)
	PATEL (J.)
	GOSSET (J.)
	SICARD (A.)
	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
	DEPARIS (M.)
	MILLIEZ (P.)
	N...
Cliniques médicales	BARIÉTY (M.)
	DREYFUS (G.)
	CONTE (M.)
	KOURILSKY (R.)
	BOUDIN (G.)

Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
Baudelocque	MERGER (R.)
Saint-Antoine	VARANGOT (J.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	OFFRET (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	BREGEAT (P.)
— (Cochin)	AUBRY (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	BROUET (G.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	MICHAUX (L.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	SÈZE (S. de)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)	DECHAUME (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	GAULTIER (M.)
Clinique toxicologique (F. Vidal)	JUDET (R.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	ABOULKER (P.)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE (R.)
— (Necker)	LAPLANE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	DOMART (A.)
Sémiologie médicale (A. Chantin)	BOUVRAIN (Y.)
— (Lariboisière)	RAMBERT (P.)
— (Pitié)	WOLFROMM (R.)
— (Rothschild)	POILLEUX (F.)
Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CAROLI (J.)
	DREYFUS (B.)
	GROSSIORD (A.)
Médecine	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Néphrologie	RICHTER (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
	POLONOVSKI (Cl.)
Pédiatrie	ROYER (P.)
	KREIS (B.)
Pneumo-Phtisiologie	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM		MM.
Anatomie pathologique . . .	BOUYE (Ch.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOT (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon Père,

A ma Mère,

en témoignage de toute ma
reconnaissance et de mon
affection

A tous les miens,

A tous mes amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur M. LAMY,

Professeur de Clinique Génétique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris,
Commandeur de la Légion d'Honneur

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse,

en hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris,

en remerciements de l'enseignement
que j'ai reçu d'eux.

A Messieurs les Membres de mon Jury de Thèse.

I - INTRODUCTION

Le "muguet" est connu depuis longtemps et considéré comme une lésion grave, au pronostic réservé. Ce terme choisi en raison de la couleur blanche de la dermatose, a aussi été remplacé par celui de "blanchet", de "millet", de "stomatite crémeuse". Cette affection, grâce aux progrès de la mycologie et de ses techniques d'examen et de culture, a d'abord été définie comme étant

"une maladie parasitaire d  e au développement sur certaines muqueuses, la muqueuse buccale en particulier, et quelquefois le pharynx, d'un micro-organisme, le saccharomyces ou endomyces, et encore *oïdium albicans*. Le muguet se présente sous l'aspect de plaques plus ou moins étendues d'un blanc cr  meux et s'accompagne de réaction acide de la salive. Il se montre surtout chez les jeunes enfants athr  psiques et chez les vieux urinaires".

Aujourd'hui, deux ordres d'acquisitions ont été faites dans le domaine de ces infections à levures : d'une part, on sait que ces lésions buccales locales sont très souvent le point de départ d'une généralisation de l'infection mycosique, avec déterminations éloignées au niveau des différents viscères, rein, poumon, voies urinaires, et aussi de septicémies avec foyers multiples, parfois enc  phalom  ning  s et endocardiques; d'autre part, on connaît le champignon responsable de ce type d'infection. *Candida Albicans* surtout, qui se montre totalement résistant aux antibiotiques usuels. Mieux, l'emploi de ceux-ci parait dans certains cas favoriser, nous y reviendrons, l'éclosion et la multiplication des levures, en transformant la flore microbienne et en donnant le champ libre à ces mycoses résistants et jusque là saprophytes.

Chez le nouveau-né en particulier prématuré, chez le nourrisson, ces mycoses, autrefois exceptionnelles, se multiplient de façon alarmante, et l'on s'  st demandé à quoi attribuer ces

redoutables progrès d'une infection des plus graves. DEBRE, qui s'est consacré longuement à cette importante question de pathologie infantile, a cité plusieurs cas d'évolution mortelle, et a recherché tous les éléments susceptibles de juguler ce que l'on peut presque appeler une actuelle épidémie.

Dans certains cas, des antécédents de traitement antibiotique pourraient expliquer l'infection; chez le nouveau-né, où cette étiologie ne saurait être en cause, faute de temps, on a beaucoup discuté d'une contamination néonatale d'origine maternelle, lors du passage dans la filière génitale à l'accouchement. Mais cette recrudescence des mycoses vaginales de la femme enceinte pourrait, elle, relever d'une cause thérapeutique, antibiotique, ce qui en définitive placerait celle-ci parmi les facteurs responsables des mycoses néonatales. Il est également hors de doute qu'une insuffisance de résistance de l'enfant est en cause dans l'apparition de ces nombreuses mycoses, observées tout particulièrement chez le prématuré, le débile.

Quelle que soit l'étiopathogénie de ces infections à *Candida Albicans*, celles-ci représentent un très gros danger qu'il faut mieux connaître et mieux combattre. C'est pourquoi au seuil de notre carrière médicale, nous nous sommes occupé de cette question, et sans prétendre la faire avancer, les plus grands pédiatres actuels, les bactériologistes, ayant bien posé un problème que nous ne saurions résoudre, nous avons trouvé intéressant et peut-être utile de résumer les différents aspects de ces moniliasés du premier âge, en particulier dans leurs rapports avec l'antibiothérapie: antibiotiques usuels peut-être favorisant soit la mycose de l'enfant, soit la mycose qui a contaminé l'enfant; formes des antifongiques actuels susceptibles de lutter contre cette redoutable affection de la première enfance.

Nous avons donc adopté le plan de travail suivant : nous envisagerons les conditions étiologiques dans lesquelles les "candidoses" surviennent dans la première enfance; étude du

champignon pathogène, rôle favorisant de la pré-maturité, contamination d'origine maternelle, notion d'un traitement antibiotique antérieur, soit chez l'enfant, soit chez le sujet - la mère généralement - à partir duquel le nourrisson s'est infecté. Nous exposerons ensuite les très diverses formes anatomocliniques que peut prendre la mycose, depuis la classique stomatite dite initialement muguet jusqu'aux extensions de la maladie aux différentes muqueuses, digestives comprises, et aux grandes généralisations, septicémies à déterminations viscérales, dispersion complète de la levure au niveau des organes essentiels. On comprend alors que des formes mortelles aient pu être observées. Enfin, forme plus rare et importante aussi, abcès sous-cutanés.

Cet exposé nous permettra de préciser les données du diagnostic de la maladie dont nous verrons ensuite la thérapeutique actuelle : échecs des antibiotiques classiques mais efficacité des fungicides, candicidine, mystatine, mycostatine, dont on peut peut-être envisager l'action sinon préventive mais au moins précoce, immédiate, susceptible d'enrayer l'infection mycosique avant sa généralisation et sa détermination au niveau de structures vitales.

II - ETIOLOGIE

Mycologie : la famille des Candida, que l'on avait d'abord appelés Monilia, est constituée par des champignons levuriformes anascosporés, produisant un mycélium.

Tout d'abord, une grande confusion a régné en mycologie médicale dans la classification de ces levures dont 300 variétés avaient d'abord été décrites. Par la suite, en se fondant sur les caractères morphologiques et physiologiques de ces levures, on n'en retint que trente espèces (LANGERON) dont, pour notre part, nous ne citerons que celles qui présentent un intérêt en mycologie médicale et plus particulièrement pédiatrique : Candida albicans fréquent en saprophyte sur les muqueuses mais toujours susceptibles, pour des raisons diverses que nous envisagerons plus loin, de devenir pathogènes et responsables de ces mycoses localisées ou généralisées que nous nous proposons d'étudier ici; Candida tropicalis, responsable des bronchomoniliases; Candida parakrusei, trouvé dans les endocardites à levures; enfin des variétés krusei, pseudo-tropicalis, que nous ne retiendrons pas ici.

C'est donc en définitive Candida Albicans qui nous intéressera surtout.

Ce sont de petites cellules de 2 à 4 μ , ovales bourgeonnantes, à paroi mince, accompagnées ou non de filaments mycéliens, prenant le Gram très fortement, et très différentes des autres levures. Les colonies qui se développent en 24-48 heures à 37°, ont un aspect blanchâtre, crémeux. L'étude des souches fait apparaître les caractères de Candida Albicans, formation de chlamydospores caractéristiques, sédiment en milieu liquide, fermentation du glucose et du maltose, assimilation du glucose, du maltose et du saccharose. Les levures ont besoin de vitamines et sans un apport de biotine, elles ne se développent pas en culture.

Les souches de *Candida Albicans* inoculées par voie intra-veineuse au lapin, provoquent une infection mortelle en trois à six jours, avec les lésions caractéristiques de l'infection spontanée humaine, abcès rénaux, hépatiques, cérébraux multiples, congestion des poumons. Les coupes histologiques après coloration de Dominici permettent d'identifier les levures, et la coloration de Hotchkiss montre la morphologie caractéristique des éléments mycosiques : forme filamenteuse, à articles de longueur variable, levures rondes ou ovales bourgeonnantes, avec prédominance de telle ou telle forme selon l'organe auquel appartiennent les coupes.

Rôle favorisant de la prématurité et de la débilité.

NEZELOF parle de l'inexpérience défensive propre au nouveau né vis-à-vis des infections à *Candida*. Il est bien évident que chez le prématuré, le débile, l'athrepsique, les défenses naturelles sont encore diminuées, ce qui explique que le prématuré soit une proie particulièrement désignée aux mycoses par exemple lors d'une vaginite mycosique maternelle.

Chez le nouveau-né normal, BRET et COUPE ont déjà insisté sur la fréquence des contaminations, car 20 o/o des 300 femmes examinées lors de l'accouchement ont été trouvées porteuses de *Candida Albicans*.

LARROCHE lui s'est consacré à l'étude systématique des poumons de prématurés et de nouveau-nés décédés dans le service d'accouchement, et a ainsi pu constater la fréquence de lésions infectieuses souvent accompagnées de germes, isolés ou en colonies. Sur onze cas de cette sorte, trois fois furent trouvés des spores. Il s'agissait bien de *Candida Albicans*, donc de moniliase pulmonaire chez des prématurés.

Ces constatations sont venues confirmer des travaux antérieurs : ceux de DEBRE, de LELONG, de LAMY, qui ont insisté sur l'actuelle fréquence des cas de moniliase généralisée ou avec cette atteinte élective des méninges, de l'arbre urinaire, de la peau. LEDERER a observé lors d'autopsies en série chez des enfants de moins d'un an, la présence de lésions graves dues au muguet, en particulier de type bronchopneumonique, avec présence de parasites dans l'exsudat alvéolaire, et dans un cas empyème dans les culs-de-sac pleuraux avec association de germes et de mycélium. D'autres auteurs ont décrit des lésions mycosiques au niveau du rein, du poumon, du myocarde, de la glande thyroïde.

BARROCHE a apporté trois observations de prématurés n'ayant pas vécu. La vérification nécropsique a chaque fois mis en évidence une véritable bronchopneumonie mycélienne massive et diffuse, isolée dans deux cas, associée à une hémorragie méningée dans le troisième cas. Ces prématurés de faible poids avaient peu de chances de survie, mais dans deux cas l'infection pulmonaire à muguet peut être rendue responsable en partie ou en tout de l'évolution fatale.

La pénétration de ces levures pathogènes dans les poumons mérite d'être considérée : l'origine maternelle est ici établie car les femmes présentaient de la leucorrhée, dans un cas il y a eu rupture prématurée du sac amniotique. A partir de la moniliase génitale, le fœtus a vraisemblablement inhalé les germes pathogènes lors de son passage dans la filière vulvo-vaginale. La constatation de spores isolées sans envahissement du parenchyme pulmonaire ni apparition de lésions, confirme ce type de pathogénie.

Mais les levures ayant gagné les poumons du fœtus sont devenues pathogènes à ce niveau. C'est ici que la notion de prématurité doit être invoquée car l'enfant prématuré offre un terrain particulièrement favorable à l'éclosion des infections, mycosiques également. Le prématuré de poids faible est en acidose pendant les premiers jours de la vie, qu'il s'agisse d'un allaitement au lait

maternel ou au lait de vache. Cette acidité du milieu ne peut que modifier *Candida Albicans*, le rendre pathogène, et sans doute aussi favoriser sa pullulation. Chez le nouveau-né à terme, on trouve beaucoup plus rarement ces bronchopneumonies à muguet.

La notion enfin d'un traitement antibiotique doit être retenue dans les cas où le prématuré a survécu quelques jours. Le traitement par des antibiotiques à large spectre, même de brève durée, est un facteur favorisant sur lequel nous aurons à revenir.

Chez les trois prématurés de LARROCHE, trois facteurs ont motivé le traitement antibiotique :

- la rupture prématurée de la poche amniotique;
- une infection hospitalière;

- un accouchement fait ailleurs dans des conditions peut-être favorisantes, en tout cas inconnues du service. Dans ces conditions, on met souvent en oeuvre un traitement antibiotique systématique. Mais ne favorise-t-on pas ainsi l'éclosion de mycoses néonatales ?

Revenons à la contamination maternelle. Nous avons dit que BRET et COUPE avaient trouvé, dans des recherches systématiques, des femmes porteuses de *Candida Albicans* au moment de l'accouchement dans 59 cas sur 300 étudiés, soit une fréquence de 20 o/o.

Des recherches analogues, systématiques, sans tenir compte de manifestations pathologiques, ont été faites chez les nouveau-nés de ces 300 femmes : 49 fois, soit dans 16,3 o/o des cas, le champignon a été retrouvé dans la cavité buccale et les fosses nasales du nouveau-né : 20 fois à l'état pur, 29 fois associés à du staphylocoque ou à des germes Gram négatif. La comparaison des constatations faites au niveau du vagin maternel et au niveau

de la cavité bucco-nasale néonatale a montré que 48 femmes sur 59, soit 83 o/o, avaient transmis *Candida Albicans* à leur enfant lors de l'accouchement. Tous les nouveau-nés infectés étaient nés de femmes atteintes de mycose génitale. Dans les 17 o/o de cas où le nouveau-né n'a pas été contaminé, l'accouchement a été rapide, la phase d'expulsion brève, la rupture de la poche amniotique tardive. La preuve de la responsabilité de la phase d'expulsion dans les mycoses néonatales a été apportée par deux césariennes faites chez des femmes atteintes de vaginite mycosique qui n'ont évidemment pas infesté leurs nouveau-nés.

L'infection mycosique du nouveau-né d'une femme atteinte de cette parasitose se fait donc très certainement par aspiration de liquide amniotique souillé lors du travail, mais surtout par aspiration ou déglutition des mucosités vaginales lors de l'expulsion dans la filière pelvienne. Plus que la virulence intrinsèque de *Candida Albicans*, c'est sa grande diffusion qui paraît nocive, et plus que le rôle douteux des antibiotiques, ce qui fait la gravité de la moniliase c'est la contamination massive au moment de l'accouchement par la vaginite mycosique et l'inexpérience défensive propre au nouveau-né (NEZELOF et SARRUT).

MOZZICONACCI conclut lui aussi que la moniliase vulvo-vaginale est très répandue et qu'elle représente une source importante de contamination du fœtus pendant le travail. Le rôle favorisant des antibiotiques est réel en ce qui concerne la pullulation des levures sur les muqueuses, mais le développement de la maladie mycosique a nécessité d'autres facteurs de résistance individuelle et d'épidémiologie.

A plusieurs reprises, nous avons déjà été amené à citer le rôle favorisant des antibiotiques. Cette circonstance étiologique, maintes fois vérifiée en pathologie infectieuse, ne se retrouve

que rarement chez le nouveau-né. Il faut évidemment une certaine durée de traitement pour que se produisent les profondes perturbations de la flore microbienne sous l'action bactériostatique et bactéricide d'un antibiotique à large spectre d'action. Le déséquilibre mycobactérien dans l'antibiothérapie paraît vérifié (la sensibilisation locale des muqueuses digestives à l'antibiotique ne devant être retenue que dans de très rares cas, avec traitement antibiotique par voie surtout buccale). Les mycoses de l'antibiothérapie réalisent le type d'une infestation conditionnée au cours de laquelle l'agent responsable fait figure de germe de sortie, véritable profiteur de fortune au seuil du parasitisme, pour reprendre l'expression de Ch. NICOLLE. Sous l'action de l'antibiotique, il se produit une véritable éridication de la flore microbienne sensible à l'antibiotique administré et au pouvoir vitamino-synthétique. Si l'antibiotique exerce vraisemblablement une action pathogène directe sur l'épithélium, par causticité et par sensibilisation avec augmentation de la réceptivité locale, il est possible qu'il assure également une exaltation directe sur une flore microbienne résistante à l'antibiotique, mais exaltée par la disparition des souches sensibles. On admet aujourd'hui que la disparition de la flore sensible à l'antibiotique abaisse le taux de la riboflavine intestinale, avec persistance temporaire de la flore résistante. Mais à son tour celle-ci va être supprimée dans sa fraction sensible aux carences vitaminiques, surtout B2, tandis que s'exalte la fraction insensible aux carences vitaminiques. Cette nouvelle population bactérienne agit de façon nocive sur l'épithélium dont la réceptivité locale était déjà par ailleurs accrue. Si le mécanisme de ces phénomènes reste discuté, leur conséquence est évidente : des levures saprophytes deviennent pathogènes, de rares elles deviennent nombreuses, prédominantes, et la mycose peut s'établir avec une virulence accrue, cela à la suite de la destruction de la flore à pouvoir vitamino-synthétique élevé génératrice d'ariboflavinose locale et générale.

Si aucun traitement antibiotique n'a été donné à l'enfant, ou si ce traitement a été de durée et d'intensité trop faible pour que le déséquilibre myco-bactérien ait pu s'installer, les antibiotiques peuvent cependant être indirectement rendus responsables des mycoses infantiles en ayant multiplié les cas d'infection maternelle et donc les risques néonataux. Les antibiotiques responsables sont surtout l'auréomycine, la terramycine, la chloromycétine, l'érythromycine, qui favorisent la pullulation des levures; par contre, la pénicilline et la streptomycine paraissent n'avoir dans ce sens qu'une action faible. Il est démontré, tant expérimentalement que cliniquement, que le traitement antibiotique favorise la multiplication des levures sur les muqueuses digestives et crée chez le sujet traité des conditions favorables au développement d'une moniliase localisée ou généralisée.

Cependant il faut pour que la maladie apparaisse que cette croissance mycosique soit favorisée par d'autres conditions concernant la résistance du sujet, une épidémicité particulière qui semble actuellement réalisée.

Plus l'enfant est jeune et plus rarement intervient ce facteur thérapeutique. Mais chez le nourrisson et le grand enfant, il est bien évident que tout traitement antibiotique doit être conduit avec prudence et en tenant compte de ce risque possible.

Risque extrêmement important car, nous allons le voir, les mycoses "bénignes", superficielles, portent en elles de gros risques de dissémination, et les localisations viscérales, les formes septicémiques, sont extrêmement difficiles à juguler et leur pronostic est loin d'être toujours favorable malgré les armes fungicides dont nous disposons aujourd'hui.

III - FORMES ANATOMOCLINIQUES

Il est assez difficile d'établir une classification des formes anatomocliniques des moniliases chez le jeune enfant. En effet, si nous parlons de formes locales, buccales par exemple, nous ne pouvons exclure l'éventualité, non rare, d'une généralisation aux muqueuses digestives de ce premier foyer. Dans les formes généralisées, toutes les déterminations sont possibles, pulmonaire avant tout chez le nourrisson, rénale aussi, endocardique et cérébrale rarement. Il existe une forme septicémique au cours de laquelle des essaimages, des foyers, sont toujours possibles.

Enfin, une forme particulière décrite par DEBRE réside en constitution d'abcès sous-cutanés.

Le muguet a d'abord été décrit au niveau de la muqueuse buccale. C'est évidemment la localisation la plus facile à mettre en évidence, et donc la mieux connue; mais c'est aussi la plus fréquente et dès 1877 FARROT en donnait une description sur laquelle il n'y a rien à redire. C'est le foyer primitif de la mycose sur la muqueuse digestive, constitué par une levure qui est habituellement saprophyte mais devient pathogène sous l'influence de facteurs divers, athrépsie en particulier chez le nourrisson. Il se produit alors une gêne locale qui s'oppose à l'alimentation, la succion, la déglutition, et se propage en surface, de proche en proche, envahissant la muqueuse digestive et, par contiguïté, la muqueuse respiratoire : c'est donc une forme descendante d'une stomatite à *Candida Albicans*. Mais il ne s'agit pas d'une infection bénigne et des bronchopneumonies mortelles ne sont pas rares chez les enfants de moins d'un an.

On a également observé des déterminations intestinales; des moniliases pulmonaires du nourrisson ont fait l'objet de nombreuses publications ces dernières années. Plus rares sont les formes urinaires, cystite mycosique dans un cas de WESSLER, suppuration vésicorénale avec entérocolite mycosique dans celui de JONXIS, cas de DEBRE enfin. Dans les moniliases généralisées, les lésions métastatiques peuvent être oesophagiennes, rénales, myocardiques, diaphragmatiques, cérébrales, thyroïdiennes même comme dans le cas de GAUSSEWITZ. Rares sont les formes septicémiques qui sont généralement identifiées par leurs localisations viscérales. DEBRE admet la fréquence des méningites et métastases cérébrales et cite sept cas d'endocardite mycosique. Ces diverses observations permettent de distinguer les formes localisées à la muqueuse digestive à partir d'une stomatite, les formes généralisées avec déterminations viscérales, enfin ces abcès sous-cutanés qu'il faut connaître en pathologie pédiatrique.

Formes localisées aux muqueuses digestives : à la suite d'une stomatite à atteinte banale, venue compliquer une infection sévère avec atteinte marquée de l'état général, les lésions vont se propager au tractus digestif, et bientôt on se trouvera devant une forme généralisée. Une petite malade de DEBRE âgée de 5 mois est hospitalisée pour bronchopneumonie, mais présente des lésions mycosiques au niveau de la cavité bucco-pharyngée survenues à la suite d'un traitement de l'infection respiratoire par la pénicilline, la streptomycine, la chloromycétine associées. Des levures sont identifiées dans les prélèvements pharyngés et dans les selles. Les troubles digestifs ont été graves, avec perte pondérale importante. Le traitement antifongique amena la guérison.

Dans le second cas de DEBRE, une petite fille de 4 mois $\frac{1}{2}$ est traitée pour méningite cérébro-spinale grave par des doses élevées d'antibiotiques. Un muguet étendu apparaît, avec troubles digestifs sévères. Candida Albicans a été identifié dans les prélèvements de gorge. Malgré un traitement par la mycostatine, l'état

méningé poursuivant son évolution, l'enfant est rapidement emportée à la suite d'un hématome dural bilatéral.

Dans un troisième cas, un enfant de 5 mois $\frac{1}{2}$ atteint d'hydrocéphalie est vu porteur d'une adénite suppurée. On institue un traitement antibiotique à la suite duquel apparaît un muguet étendu avec état toxique. Le traitement antifongique fait rapidement disparaître les accidents dus à la candidose. Le pronostic ultérieur reste réservé. Formes généralisées : le point de départ peut en être également la stomatite; dans d'autres cas, c'est une hémoculture positive qui traduit la diffusion de l'infection. Voici un nourrisson de 5 mois hospitalisé pour un état hyperthermique prolongé depuis l'âge de deux mois, cédant mal aux antibiotiques et non expliqué par un foyer infectieux, en dehors d'une otorrhée et d'une rhinopharyngite aiguë. On trouve dans la gorge, dans les urines hémorragiques et dans les selles *Candida albicans*. Une stomatite à muguet très étendue est donc diagnostiquée, traitée avec succès par le traitement antifongique.

Chez un nourrisson de six semaines, hospitalisé pour staphylococcie pleuro-pulmonaire traitée par des doses élevées d'antibiotiques, apparaît une stomatite à muguet avec abcès sous-cutanés et présence des levures dans les urines. Si la mycose répond bien au traitement spécifique, avec disparition des parasites, le staphylococcie entraîne rapidement la mort.

Le troisième petit malade de DEBRE a été un nourrisson de deux mois $\frac{1}{2}$ présentant une diarrhée aiguë fébrile avec vomissements, stomatite à muguet, levures trouvées dans le rhinopharynx, les selles et les urines. La guérison est obtenue par les antibiotiques courants sans antifongiques. Ce fut également le cas d'un nourrisson de six semaines hospitalisé pour pneumopathie aiguë staphylococcique bulleuse bilatérale traitée par la pénicilline, la streptomycine, la chloromycétine et la néomycine. Après une considérable amélioration, la situation se complique du fait de l'apparition d'un muguet sur la muqueuse buccale et la langue;

Candida albicans est isolé dans un ensemencement de la gorge, dans les selles et les urines. La guérison survient sans traitement antifongique.

Un nourrisson de six semaines est hospitalisé pour diarrhée importante entraînant une déshydratation rapide, une altération de l'état général; il survient ensuite des vomissements, un ictère bientôt foncé, une hépatomégalie. L'hémoculture est négative. On trouve, outre de nombreux staphylocoques dorés, des levures dans les selles et le prélèvement de gorge. Le traitement avait été en particulier de fortes doses d'aureomycine durant les trois jours qui avaient précédé le prélèvement. L'état s'aggrave et la mort survient. A l'autopsie, on trouve une hépatite subaiguë et une mycose pulmonaire. Il existait une stomatite à muguet.

Un dernier cas de cette série concerne une petite fille de six semaines chez qui s'installe une infection subaiguë, probablement staphylococcique, une pyurie mycosique. A l'autopsie, on devait trouver le champignon dans le sang et les sérosités pulmonaires, une pyélonéphrite avec abcès rénal à *Candida albicans*. La pyurie à levures avait été constatée intra vitam. Un cas d'hémoculture positive pour *Candida albicans* enfin concernait un enfant de six semaines traité par les antibiotiques pour une pneumopathie aiguë à staphylocoque. L'apparition d'un muguet bucco-pharyngé fait rechercher et trouver les levures dans les selles et surtout dans le sang. La guérison se fit cependant.

Abcès sous-cutanés à levures :

Dans un cas de DEBRE, deux abcès sont apparus chez un nourrisson de sept mois $\frac{1}{2}$ au cours d'une infection pharyngée trainante traitée par divers antibiotiques. La guérison se fit après incision, sans traitement antifongique.

Dans un second cas, c'est une petite fille de huit ans qui est traitée par les antibiotiques à fortes doses pour une maladie

d'Osler greffée sur une cardiopathie congénitale type Roger. Le traitement devait se compliquer d'un abcès siégeant au niveau de la fesse gauche donnant issue à des levures et filaments mycéliens, à la culture *Candida parakrusei*.

IV - DIAGNOSTIC

Dans un premier temps, le diagnostic de probabilité de l'origine mycosique des accidents infectieux observés peut se faire par la recherche des circonstances étiologiques que nous avons signalées plus haut : notion d'un traitement antibiotique récent et massif et, chez le nouveau-né, infection vaginale à levures chez la mère, en particulier s'il s'agit d'un prématuré, d'un débile, d'un athrepsique, aux défenses organiques naturelles amoindries.

Dans le second temps, on demandera au laboratoire le diagnostic mycosique, recherche de la levure sur les prélèvements, à l'examen direct, à la culture; puis les souches isolées seront identifiées.

Il faut savoir que *Candida Albicans* peut-être présent à l'état saprophyte, et son rôle pathogène ne pourra être envisagé que si les levures sont beaucoup plus nombreuses que les germes microbiens si, même si ces derniers sont abondants, on trouve "plus que quelques champignons par champ", si surtout, à la culture, on voit les levures se multiplier et bientôt nettement prédominer la flore où elles deviennent bientôt exclusives.

V - TRAITEMENT

Longtemps on a été désarmé devant ces levures et depuis l'ère antibiotique on a d'abord été tenté d'utiliser les diverses armes de ce nouvel arsenal. Or, il a été rapidement établi que les antibiotiques antérieurement ont donné le champ libre aux levures, et lorsqu'il n'y a pas eu de traitement antibiotique antérieur, il est évident cependant que celui-ci ne peut rien, sinon aggraver encore la situation.

Nous devons à J. Cl. LAROCHE d'intéressants antibiogrammes établis sur des levures pathogènes isolées chez des enfants ayant succombé à des infections pulmonaires mixtes, le staphylocoque y jouant également un rôle important. RIMBAUD et RIOUX ont repris des expériences antérieures faites in vitro sur l'action de divers antibiotiques sur la croissance du champignon. Déjà PAPENFORT avait noté in vitro le pouvoir exaltant de l'auréomycine sur la croissance des colonies de *Candida*. Ultérieurement, LIPNICK pensa que le phénomène était dû à l'un des composants de la capsule, le phosphate de calcium, avec le produit pur; il dit n'avoir pas observé d'action eutrophique de l'auréomycine sur la levure, ce qui fut confirmé par d'autres expériences sur les culots de centrifugation et la méthode des disques (HARANT et RIOUX). RIMBAUD expérimentant in vitro la pénicilline, l'auréomycine, la tifomycine, la streptomycine, la polymyxine et la thyrothrycine, dit n'avoir jamais observé de stimulation de la croissance des levures, sauf toutefois pour l'auréomycine, mais cette action a été attribuée au glycinate de sodium qui est mélangé à l'antibiotique. Par contre, on ne trouve aucun effet bactériostatique, même à fortes doses, à peine une légère inhibition avec la polymyxine et la thyrothrycine. Chez des lapins inoculés par voie sous-cutanée avec une suspension de *Candida albicans*, 50.000 blastospores par mm³, l'injection étant immédiatement suivie de la mise en oeuvre d'un traitement

antibiotique massif, simple ou mixte, aucune généralisation mycosique n'a été notée.

Les avis sont donc divergents : pour les uns, il est hors de doute que le déséquilibre myco-bactérien est le grand responsable de l'éclosion de mycoses pathogènes, les antibiotiques agissant non pas directement sur la croissance des levures, mais indirectement par la carence vitaminique B2 que le traitement entraîne. L'ariboflavinose locale explique et la mort de certaines souches microbiennes et le champ étant libre, la multiplication des levures; chez le très jeune enfant n'ayant pas eu de traitement antibiotique antécédent, l'acidose crée des modifications humorales favorables au développement du Candida Albicans et son évolution vers la pathogénicité.

Quel que soit le mécanisme pathogénique par lequel les antibiotiques à large spectre n'agissent pas sur les levures, où même favorisent la reproduction, le fait est là : les antibiotiques classiques sont exclus du traitement des mycoses à Candida Albicans. Si le traitement antibiotique est nécessité par d'autres conditions morbides associées ou antérieures à l'apparition de la mycose, véritable accident thérapeutique, on peut le poursuivre mais sous le couvert d'un antifongique. Chez le prématuré menacé d'infection, les pédiatres s'accordent actuellement à reconnaître la nécessité du traitement antibiotique systématique, préventif; mais étant donné le risque indéniable de mycose ainsi créé, ils demandent qu'aux antibiotiques soient associés les antifongiques.

Contre les mycoses à Candida, disions-nous, l'on a été longtemps désarmé; traitement local par des bains alcalins bicarbonatés, badigeonnage aux colorants, violet de gentiane, thyrothrycine, amines quaternaires; traitements généraux sous la forme d'injections intra-veineuses de violet de gentiane, de prises buccales d'acide undécyclénique, d'antihistaminiques de dérivés de l'acide p-hydroxybenzoïque; vitaminothérapie B enfin, ce qui n'empêchait pas des évolutions fatales. Avec la multiplication des infections à Candida depuis l'avènement des antibiotiques, on

entreprit des recherches en vue de trouver des antifongiques non toxiques. Ainsi fut synthétisé la fungicidine, dite bientôt nystatine, puis mycostatine : c'est un antibiotique naturel présent dans *Streptomyces noursei* (HAZEN et BROWN 1950), actif sur de nombreuses levures pathogènes, mais inactif sur les bactéries. L'effet fongi-statique in vitro est très puissant et le produit s'est montré peu toxique et capable de protéger la souris de l'infection expérimentale. Cependant la dose nécessaire est trop toxique, sauf si on lui associe un antibiotique, auréomycine, terramycine, chloromycétine.

En 1957, WRIGHT et collaborateurs ont traité 122 cas de moniliases, 42 de localisation buccale, 17 de localisation vaginale, 63 de siège cutané. Le traitement a été fait en applications locales, en onguent, en solution, aqueuse ou dans le propylène alcool, en poudre, en tablettes, en capsules, en ovules.

Sur 122 cas qui englobent il est vrai toutes les localisations, tous les degrés de gravité et surtout tous les âges, on a obtenu 53 guérisons rapides, 64 résultats bons et seulement 5 échecs, sans aucun incident thérapeutique. Sur les 42 cas de muguet buccal, les résultats ont été excellents dans 19 cas, bons dans 22 cas avec un échec. Les rechutes sont rares et surviennent en moyenne une semaine après l'arrêt du traitement. Les cultures cependant montrent la persistance de *Candida Albicans* après la guérison des lésions dans 43 o/o des cas.

Une propriété intéressante de la nystatine est son action sur toutes les espèces de *Candida*, l'inhibition de leur croissance se faisant à des concentrations variant entre 1,56 et 12,5 microgrammes par cm³ pendant 48 heures. L'action fungicide in vitro de la nystatine n'est pas modifiée par l'addition d'antibiotiques antibactériens, auréomycine, chloramphénicol, terramycine, streptomycine, pénicilline, ces antibiotiques étant, répétons-le, totalement inefficaces sur les levures lorsqu'ils sont employés seuls.

En pédiatrie, cet antifongique a déjà largement fait ses preuves. Le muguet généralisé, ou en voie de généralisation, qui

représente une forme très grave de mycose, a été traité avec succès par DEBRE, MOZZINACCI, DROUHET-DROUHET et HOPPELER. LELONG a lui aussi signalé l'efficacité du fongicide. J. BERNARD, G.MATHE et E., DROUHET, ont obtenu de bons résultats par la nystatine dans les infections à Candida au cours d'hémopathies.

Chez l'enfant, on utilise chaque fois que possible la voie buccale, le médicament étant mélangé à la nourriture; la dose sera de 0,1 à 0,2 g/kg le premier jour, puis 0,1g/kg pendant 3 ou 4 jours, sans jamais dépasser 1 g le premier jour et 0,5 g les jours suivants. Cette posologie est celle des enfants de moins de 5 kg. En quatre ou cinq jours, DROUHET signale la disparition des levures de la bouche, des selles, des urines, du sang, soit après des doses de 0,2 g à 1 g par jour pendant quatre ou cinq jours. Sur 35 cas, la récurrence est survenue trois fois en moyenne deux semaines après la cessation du traitement.

VI - C O N C L U S I O N S

I - Tous les pédiatres s'accordent à reconnaître l'actuelle multiplication des cas d'infections à *Candida Albicans* chez le très jeune enfant. Multiplication qui coïncide nettement avec la mise en oeuvre de l'extension de l'antibiothérapie.

II - Outre leur fréquence, ces mycoses sont souvent très graves. Il y a donc lieu de chercher à préciser les circonstances étiologiques de leur apparition dans le premier âge, les manifestations anatomocliniques qu'elles suscitent, les moyens de les diagnostiquer précocement, de les traiter, et surtout sans doute de les éviter.

III - En pédiatrie, il est hors de doute que la prématurité, la débilité, l'athrepsie, privent l'enfant de ses défenses organiques naturelles et en font une proie facile à toutes les infections. La prévention antibiotique déséquilibre la flore myco-bactérienne et laisse le champ libre aux levures qui se multiplient et deviennent pathogènes. Tout traitement antibiotique préventif ou curatif du prématuré et du débile s'accompagnera donc systématiquement d'un traitement fongicide.

IV - La fréquence des mycoses n'existe pas qu'en pédiatrie, et un nombre élevé de femmes présente lors de l'accouchement une infection vaginale à *Candida Albicans*, une grande partie des mycoses néonatales provenant d'une contamination lors du passage dans la filière pelvienne. Mais à leur tour ces mycoses génitales sont particulièrement fréquentes depuis l'ère antibiotique qui directement ou indirectement retentit sur la pathologie infantile.

V - Les candidoses prennent chez le jeune enfant des formes anatomocliniques fort diverses, formes localisées d'abord à la

cavité buccale, mais s'étendant souvent aux muqueuses digestives; déterminations viscérales uniques ou multiples, septicémies à Candida, enfin abcès sous-cutanés.

VI - Le diagnostic mycologique doit être demandé devant toute infection se produisant dans les circonstances étiologiques citées plus haut. Nous disposons actuellement de fungicides efficaces et bien tolérés, que l'on saura associer préventivement aux traitements antibiotiques du premier âge, en particulier chez le prématuré et le débile.

Vu le Président de Thèse

Vu le Doyen de la Faculté

Pr. M. LAMY

Pr. BINET

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

P.M. ANDERSON, D.N. SAGE, E.H. SPAULDING

Oral moniliasis in new born infants
Am. Journ. Dis. Child LXVII p.450-456 1944

S. BARBIER

La moniliase du nourrisson
Ve Journées Inter. et IXe Congrès National
Nipiologie Trieste, 26 mai 1957

J. BRET, C. COUPE

Vaginites et infection néonatale
Etiologie des mycoses du nouveau-né
Presse Méd. LXVI p.937-939 24 mai 1958

R. DEBRE, P. MOZZICONACCI, E. et V. DROUHET, A. HOPPELER

Les infections à Candida chez le nourrisson
Ann. Paediatr. CLXXXIV p.129-164 1955

E. DROUHET

Traitement des infections mycosiques à "Candida
Albicans" par un nouvel antibiotique antifongique :
la nystatine
Presse Méd. LXIII p.620-623 27 avril 1955

M. LAMY, M. AUSSANAIRE, M.L. JAMET, M. CARAMANIAN

Un cas de mycose sous-cutanée à Candida Albicans
Arch. Fr. Pédiatrie X pages 71-73 1953

J.Cl. LARROCHE

Trois cas de moniliase pulmonaire chez des
prématurés
Presse Méd. LXIV p.1913-1915 17 nov. 1956

H. LE CHEVALIER

Les antibiotiques antifongiques produits par les
actinomycètes : la Candicidine
Presse Méd. LXI p.1327-1328 17 oct. 1953

M. LELONG, F. ALISON, LE TANVINH, DAO VANTY, G. DESMONTS, J. CABANES

Le muguet généralisé (septicémie à *Candida albicans*)
Annales de Méd. LIV p.5-21 1953

R. MONEGIER DU SORBIER

Contribution à l'étude du muguet du nouveau-né et
du nourrisson
Thèse de Paris 1951

P. MOZZICONACCI

Le muguet du nourrisson
VIIe Journées Etudes Nouveau-né et prématuré
Paris 16 octobre 1956

C. NEZELOF, S. SARRUT

Les infections à *Candida*
VIIe Journées Etudes Nouveau-né et prématuré
Paris 16 octobre 1956

P. RIMBAUD, J.A. RIOUX

Les moniliases au cours des traitements par les
antibiotiques. Conceptions pathogéniques
Presse Méd. LXIII p.701-702, 11 mai 1955

E.T. WEIGHT, J.H. GRAHAM, T.H. STERNBERG

Treatment of moniliasis with nystatin
Journ. Am. Med. Assoc. CLXIII p.92-94 1957

TABLE DES MATIERES

I - INTRODUCTION	1
II - ETIOLOGIE	4
III - FORMES ANATOMOCLINIQUES	11
IV - DIAGNOSTIC	16
V - TRAITEMENT	17
VI - CONCLUSIONS	21
BIBLIOGRAPHIE	



EDITIONS
40 R. Pascal
PARIS 13^e
TELEPHONE
535:18-93
535:18-62